

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

# **Papel do consumo de Águas Minerais Naturais no controlo da Síndrome Metabólica**

---

Artigo de revisão bibliográfica

## **Helena Beatriz Carvalho Brandão**

Aluna do 6.º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; N.º 200903565

Endereço eletrónico: helenabrandao99@gmail.com

### **Orientador:**

#### **Professor Doutor António Pedro Pinto Cantista**

Regente da Unidade Curricular de Hidrologia Clínica no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Física e de Reabilitação no Centro Hospitalar do Porto

Presidente da Sociedade Portuguesa de Hidrologia Médica

Porto 2016

## Resumo

A Síndrome Metabólica é uma entidade clínica complexa e consiste numa constelação de alterações fisiopatológicas que conferem um risco acrescido de desenvolver doença cardiovascular e/ou Diabetes Mellitus.

Tem-se assistido à confirmação do incontestável valor terapêutico das águas minerais naturais nas mais diversas áreas da medicina, nomeadamente, ao nível das doenças cardiovasculares e endócrino-metabólicas. Foram já demonstrados os efeitos benéficos do consumo destas águas ao nível da tensão arterial, da sensibilidade à insulina, do perfil lipídico e dos marcadores plasmáticos de *stress* oxidativo.

Neste contexto, esta dissertação teve como objetivo perceber se a hidropinia se encontra ou não associada à redução dos fatores de risco metabólicos que contribuem para o desenvolvimento da Síndrome Metabólica, abordando ainda quais os tipos de águas minerais naturais que poderão associar-se a estes efeitos.

Observou-se que o consumo regular de águas minerais naturais sulfúreas têm o poder de melhorar o perfil lipídico, com redução dos níveis plasmáticos de colesterol total, colesterol LDL, apolipoproteína B e no ratio colesterol total/colesterol HDL, bem como a otimizar o *status redox* do organismo, reduzindo os produtos de oxidação de lípidos e proteínas e aumentando a capacidade antioxidante total plasmática. Observou-se também que as águas minerais naturais bicarbonatadas sódicas têm também a capacidade de melhorar o perfil lipídico, com redução dos níveis plasmáticos de colesterol total, colesterol LDL e, mais importante, com a subida significativa do colesterol HDL, podendo ainda ser um fator protetor contra a hipertensão arterial.

Concluiu-se também que o conteúdo mineral da água que se consome influencia o risco cardiovascular. Uma baixa ingestão de magnésio da água aumenta o risco de morte e/ou de desenvolvimento de doença cardiovascular e foi observado que a ingestão de águas minerais naturais ricas em magnésio são uma boa fonte na reposição dos níveis plasmáticos deste mineral.

## Palavras-chave

Síndrome Metabólica; Doença Cardiovascular; Diabetes Mellitus; colesterol; *stress* oxidativo; águas minerais naturais; águas minerais naturais sulfúreas; águas minerais naturais bicarbonatadas sódicas.

## **Abstract**

*The metabolic syndrome is a complex clinical entity, it consists of a constellation of pathophysiological changes, which confers an increased risk of developing cardiovascular disease and / or diabetes mellitus.*

*There has been confirmation of the undeniable therapeutic value of natural mineral water in several areas of medicine, namely in terms of cardiovascular, endocrine and metabolic diseases. The advantageous effects of such water consumption at the level of blood pressure, insulin sensitivity, lipid profile and plasma markers of oxidative stress have been demonstrated. In this context, this dissertation aimed to realize if the hydropinic treatment is or not related with the reduction of metabolic risk factors that contribute to the development of metabolic syndrome, addressing also the types of natural mineral waters which may be associated with these effects.*

*It has been established that regular consumption of sulphurous mineral waters have the ability to improve the lipid profile, by reducing plasma levels of total cholesterol, LDL cholesterol, apolipoprotein B and the ratio total cholesterol / HDL cholesterol and to enhance the organism redox status reducing lipid and protein oxidation products and increasing total plasma antioxidant capacity. It was also detected that the sodium- bicarbonate mineral waters have the ability to improve the lipid profile, by reducing plasma levels of total cholesterol, LDL cholesterol and, more importantly, the significant increase in HDL cholesterol and may also be a protective factor against hypertension.*

*It was also concluded that the mineral content of the water that is consumed influences the cardiovascular risk. A low intake of water magnesium increases the risk of death and / or development of cardiovascular diseases and it was observed that the ingestion of natural mineral water rich in magnesium are a good source in replacement of plasma levels of this mineral.*

## **Keywords**

*Metabolic Syndrome; cardiovascular disease; diabetes mellitus; cholesterol; oxidative stress; natural mineral water; sulphurous mineral waters; sodium- bicarbonate mineral waters.*

## Agradecimentos

A autora gostaria de agradecer:

Aos meus pais, por todos os sacrifícios que fazem diariamente por mim, pois sem eles nada do que alcancei seria possível.

Aos meus irmãos por, da melhor ou pior forma, exigirem sempre o melhor de mim.

À minha restante família e às minhas famílias restantes, uma vez que os amigos são a família que se escolhe, por estarem sempre ao meu lado e me darem um apoio incondicional.

Ao meu *mui nobre* ICBAS e a tudo o que com ele veio, principalmente ao meu raminho, à minha madrinha e aos meus mais novos irmãos.

À minha equipa de voleibol por me ter acolhido de braços abertos e me ter ensinado que tempo que gostas de perder não é tempo perdido.

Ao Professor Doutor Pedro Cantista por me ter mostrado uma área diferente da medicina e me ter orientado na redação desta dissertação.

## Índice de abreviaturas

AVC – Acidente Vascular Cerebral;

cT – Colesterol Total;

DCV – Doença cardiovascular;

DM – Diabetes Mellitus;

ERO – Espécies Reativas de Oxigênio;

HbA1C – Hemoglobina Glicada;

HDLc – *High Density Lipoprotein* colesterol;

HOMA – *Homeostasis Model Assessment*;

HTA – Hipertensão Arterial;

IMC – Índice de Massa Corporal;

LDLc – *Low Density Lipoprotein* colesterol;

NCEP-ATP III – *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*

NO – Óxido Nítrico;

OMS – Organização Mundial de Saúde;

SM – Síndrome Metabólica;

TA – Tensão Arterial;

VLDL – *Very Low Density Lipoprotein*.

## Índice Geral

I. Introdução.....	1
1. Definição .....	1
2. Classificação das Águas Minerais Naturais .....	2
Águas Oligominerais ou Pouco Mineralizadas .....	3
Águas Sulfúreas .....	4
Águas Sulfatadas.....	4
Águas Gasocarbónicas e Bicarbonatadas .....	5
Águas Cloretadas Sódicas.....	6
Águas Cálcicas e Magnesianas .....	6
II. Efeitos benéficos das águas minerais naturais na SM .....	6
III. Conclusão.....	15
IV. Bibliografia.....	17

# I. Introdução

## 1. Definição

As doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de morte ao nível mundial. Na população portuguesa, para além de constituírem a maior causa de mortalidade, são ainda responsáveis por elevada morbilidade, invalidez e anos potenciais de vida perdidos. Este grupo de patologias encontra-se muito frequentemente associado à ocorrência da Síndrome Metabólica (SM).<sup>[1,2,3]</sup>

A SM é uma entidade clínica complexa e consiste numa constelação de alterações fisiopatológicas que conferem um risco acrescido de desenvolver doença cardiovascular (DCV) e/ou Diabetes Mellitus (DM). As características major da SM incluem: obesidade central, hipertrigliceridemia, níveis plasmáticos baixos de HDL-colesterol, hiperglicemia e hipertensão arterial (HTA) <sup>[4]</sup>. De acordo com o *National Heart, Lung, and Blood Institute*, o diagnóstico da SM é estabelecido quando estão presentes três dos seguintes fatores de risco: **1) perímetro abdominal** > 102 cm nos homens ou > 88 cm nas mulheres; **2) triglicerídeos plasmáticos** ≥150 mg/dL; **3) colesterol HDL (HDLc)** < 40 mg/dL nos homens e < 50 mg/dL nas mulheres; **4) tensão arterial (TA)** ≥ 130/85 mmHg, **5) glicemia em jejum** ≥ 110 mg/dL <sup>[5]</sup>.

Apesar da etiologia exata da SM permanecer desconhecida, sabe-se que envolve interações complexas entre fatores genéticos, metabólicos e ambientais, onde a dieta alimentar e o estilo de vida têm uma importância fundamental. <sup>[4,6,7]</sup>

A hipótese melhor aceite para descrever a fisiopatologia da SM é a resistência à insulina, causada por um defeito (não completamente esclarecido) na ação da insulina. Um contribuinte major precoce do desenvolvimento de resistência à insulina parece ser a sobreabundância de ácidos gordos circulantes, que derivam predominantemente do tecido adiposo. <sup>[4]</sup>

Outro contribuinte para o desenvolvimento da SM é o aumento do *stress* oxidativo. Este fornece uma teoria para justificar a importância do factor idade na génese da SM. Com efeito, há uma predisposição à ocorrência da SM no envelhecimento, pois apesar da sua prevalência variar em todo o mundo, invariavelmente, aumenta com a idade e como nem todos os obesos desenvolvem SM, é perceptível que a resistência à insulina não é o único fator a considerar no desenvolvimento desta patologia. Esta teoria vai de encontro aos resultados de estudos realizados em doentes obesos insulino-resistentes ou com DM tipo II, e em idosos, nos quais foi possível identificar um defeito na fosforilação oxidativa mitocondrial <sup>[4]</sup>. Além disso, vários estudos realizados mostraram uma forte associação entre a SM e o *stress* oxidativo <sup>[8,9]</sup>. Há autores que defendem que o *stress* oxidativo se desenvolve principalmente em adipócitos hipertrofiados, que aumentam a síntese de

citocinas pró-inflamatórias enquanto diminuem citocinas anti-inflamatórias. Esta desregulação é responsável pela inflamação sistémica e contribui para a patogénese da morbilidade associada à obesidade na SM. As células endoteliais são as mais precocemente afectadas pela inflamação e tornam-se fonte de *stress* oxidativo adicional na parede vascular e nas células vizinhas, levando à diminuição da tolerância à glicose, HTA e aterosclerose. Assim, o endotélio é reconhecido com um alvo terapêutico major na prevenção e tratamento da doença vascular em doentes com SM. O objectivo de melhorar a função endotelial é restaurar a biossíntese normal do óxido nítrico (NO) e a redução da produção excessiva de espécies reactivas de oxigénio (ERO) <sup>[9]</sup>.

As águas minerais naturais têm sido utilizadas para fins terapêuticos, na região Mediterrânea, desde o séc. II AC, contudo apenas no séc. XX apareceram os primeiros dados epidemiológicos sobre a relação entre o consumo de águas e a saúde <sup>[10,11,12]</sup>.

Desde então, tem-se assistido à confirmação do incontestável valor terapêutico das águas minerais naturais nas mais diversas áreas da medicina, nomeadamente, ao nível das doenças cardiovasculares e endócrino-metabólicas. Com efeito, foram já demonstrados os efeitos benéficos do consumo destas águas ao nível da tensão arterial, da sensibilidade à insulina, do perfil lipídico e dos marcadores plasmáticos de stress oxidativo <sup>[11,12,13,14,15]</sup>.

Neste contexto, esta dissertação tem como objetivo perceber se a hidropinia se encontra ou não associada à redução dos fatores de risco metabólicos que contribuem para o desenvolvimento de DCV e/ou DM, abordando ainda quais os tipos de águas minerais naturais e que respectivas características que poderão associar-se a estes efeitos.

## **2. Classificação das Águas Minerais Naturais**

Existem duas categorias diferentes de águas que se destinam ao consumo humano, nomeadamente as águas minerais naturais e as águas de nascente. Define-se como água mineral natural, por vezes apelidada de “água termal” ou “mineromedicinal”, uma água bacteriologicamente pura, originária de um lençol ou um jazigo subterrâneo e proveniente de uma nascente explorada através de uma ou várias emergências naturais ou perfuradas, com particularidades físico-químicas estáveis, em que o seu conteúdo mineral é constante, de que resultam propriedades terapêuticas ou simplesmente efeitos favoráveis à saúde. As águas de nascente são, de igual modo, perfeitamente naturais, bacteriologicamente próprias, de circulação subterrânea, não se integrando no conceito de recurso hidromineral, podendo, no entanto, apresentar uma certa variabilidade química sazonal, motivada por tempos de circulação no subsolo relativamente curtos <sup>[16,17,18]</sup>

A Diretiva 2009/54/CE, é relativa à exploração e à comercialização de águas minerais naturais, sendo que, uma água mineral natural, tal como se apresenta à saída da nascente, não pode ser objeto de qualquer outra adição para além da incorporação ou reincorporação de gás carbónico, sendo também proibidos todos os tratamentos de desinfeção, por



qualquer meio, e a adição de elementos bacteriostáticos ou de qualquer outro tratamento suscetível de alterar o microbismo da água mineral natural<sup>[17]</sup>.

Quanto aos seus parâmetros biológicos, à saída da nascente, o teor total em microrganismos revivificáveis numa água mineral natural deve ser conforme ao seu microbismo normal e demonstrar uma proteção eficaz da fonte contra qualquer contaminação. A água mineral deve estar isenta de parasitas e microrganismos patogénicos<sup>[17]</sup>.

Apesar dos seus efeitos favoráveis para a saúde, em determinadas águas minerais naturais podem estar presentes constituintes que, devido à sua origem hidrogeológica, podem representar um risco para a saúde pública a partir de uma certa concentração. Surge assim a Diretiva 2003/40/CE, que estabelece os limites de concentração dos seus constituintes, nomeadamente do arsénio, o bário, o flúor, o boro e do manganês, baseando-se no parecer do Comité Científico da Alimentação Humana e da Organização Mundial de Saúde (OMS) para a água potável<sup>[19]</sup>.

O critério de classificação destas águas baseia-se, principalmente, nos seguintes parâmetros: Organoléticos (cor, turvação, odor, sabor); Físico-químicos (Temperatura, pH, Dureza, Concentração Molecular, Radioatividade, Mineralização Total).<sup>[20,21]</sup>

Quanto à sua mineralização total, segundo a Directiva 2009/54/CE da união europeia as águas termais são classificadas em<sup>[17]</sup>:

- Muito pouco mineralizada, quando tem uma mineralização total inferior a 50 mg/l;
- Oligomineral ou pouco mineralizada, quando tem uma mineralização total entre 50 mg/l e 500 mg/l;
- Mineralização intermédia, quando tem uma mineralização total entre 500 mg/l e 1500 mg/l;
- Hipерминeral, quando tem uma mineralização total superior a 1500 mg/l.

No entanto, há ainda diferentes classes para as águas minerais, baseadas na sua composição química, a saber<sup>[17,21,22]</sup>:

- Sulfúreas: contêm ácido sulfúrico numa concentração superior a 1mg/l;
- Gasocarbónicas: caracterizadas por terem mais de 250mg/l de CO<sub>2</sub> livre;
- Bicarbonatadas: o teor em bicarbonato é superior a 600 mg/l;
- Cloretadas: o teor em cloro é superior a 200mg/l;
- Sódicas: o teor em sódio é superior a 200mg/l;
- Sulfatadas: o ião dominante é o sulfato sendo superior a 200 mg/l;
- Cálcicas: teor em cálcio superior a 150mg/l;
- Magnesianas: teor em magnésio superior a 50mg/l;

### ***Águas Oligominerais ou Pouco Mineralizadas***

Estas águas caracterizam-se por terem uma mineralização total entre 50 mg/l e 500 mg/l<sup>[17]</sup>.

Estas têm efeito diurético e são indicadas na litíase urinária e na gota, uma vez que provocam o aumento do diâmetro e peristaltismo das vias urinárias e facilitam a *clearance* do ácido úrico <sup>[12,22]</sup>.

Em Portugal estas águas encontram-se, por exemplo, nas termas de Monfortinho e de Luso <sup>[23]</sup>.

### **Águas Sulfúreas**

São consideradas sulfúreas as águas que contêm ácido sulfúrico numa concentração superior a 1mg/l. Contudo estas águas também podem conter outros elementos em quantidade apreciável como por exemplo os sulfatos, o dióxido de carbono, o cloreto de sódio, os iodetos e os brometos <sup>[17,22,23]</sup>.

Estas águas minerais naturais estão entre as mais estudadas e os seus efeitos biológicos são bem conhecidos <sup>[22]</sup>. O enxofre é um elemento com presença significativa no corpo humano, fazendo parte de aminoácidos como a metionina, a cisteína e a taurina, tendo função em várias reações enzimáticas e de síntese de proteínas. Por esta razão, as águas sulfúreas têm uma história longa de utilização no tratamento de várias condições clínicas: dermatológicas, músculo-esqueléticas e respiratórias <sup>[24]</sup>. São principalmente utilizadas em aplicação externa (banhos de imersão e pelóides), mas também internamente através de inalação, nebulização (vias respiratórias) e irrigações (mucosa respiratória e vaginal) <sup>[12]</sup>. São consideradas, desde há anos, clinicamente válidas, pelas suas propriedades detergentes, anti-seborreicas, queratoplásticas e antissépticas. Outra propriedade das águas sulfúreas que tem vindo a ser destacada por vários artigos é a modulação do sistema imune <sup>[25,26,27]</sup>. Mostrou-se que banhos com estas águas são eficazes no tratamento adjuvante de condições imunomediadas como a dermatite atópica, a dermatite de contacto e a psoríase e que as inalações têm um impacto positivo na estratégia de tratamento de processos inflamatórios recorrentes do trato respiratório superior. Além disso, estudos *in vitro* demonstraram que estas águas conseguem inibir a normal proliferação de linfócitos e células T de amostras obtidas de doentes com doenças crónicas imunomediadas <sup>[25,26]</sup>.

Em Portugal estas águas encontram-se, por exemplo, nas termas das Caldas da Rainha, S. Pedro do Sul, Felgueira ou nas termas de S. Jorge <sup>[23]</sup>.

### **Águas Sulfatadas**

Neste tipo de águas o elemento dominante é o sulfato, devendo este ser superior a 200 mg/l. Contudo, também podem ser encontrados outros elementos tais como o bicarbonato e o cálcio <sup>[12,17,22]</sup>. Estas águas são principalmente utilizadas na terapêutica de doenças gastrointestinais, endócrino-metabólicas e das vias urinárias <sup>[12,23]</sup>. Estimulam a motilidade intestinal, têm um efeito osmótico e facilitam a libertação de colecistocinina, devido à ação do sulfato nas células endócrinas do intestino proximal <sup>[12,22]</sup>.

Em Portugal estas podem ser encontradas, por exemplo, nas Termas de Monte Real e da Curia <sup>[23]</sup>.

### **Águas Gasocarbónicas e Bicarbonatadas**

São consideradas **águas gasocarbónicas** aquelas que têm mais de 250 mg/l de CO<sub>2</sub> livre. Este gás pode estar presente em algumas águas minerais de outra classificação, principalmente nas bicarbonatadas; contudo estas têm os seus próprios efeitos biológicos e terapêuticos, merecendo por isso uma classificação à parte <sup>[17,22]</sup>. As águas gasocarbónicas são principalmente utilizadas em banhos e em hidropinia, exercendo a sua ação nos sistemas cardiovascular, respiratório e digestivo <sup>[12]</sup>.

Os banhos em águas gasocarbónicas, diminuem a resistência vascular periférica pois provocam a vasodilatação do leito capilar e são úteis no tratamento de vasculopatias periféricas. A inalação do CO<sub>2</sub> provoca acidose e consequente estimulação do centro respiratório, originando um aumento da amplitude dos movimentos respiratórios, que permite obter uma melhoria das trocas gasosas e um aumento da oxigenação ao nível de todo o parênquima <sup>[12,22]</sup>.

Também são amplamente utilizadas em hidropinia no tratamento de patologias gastrointestinais como a dispepsia funcional e a síndrome do intestino irritável, uma vez que as águas carbonatadas estimulam a secreção e a motilidade do trato digestivo <sup>[12,28]</sup>.

Estas águas podem ser encontradas em Portugal nas Termas de Vidago, Chaves e Pedras Salgadas <sup>[23]</sup>.

**As águas bicarbonatadas** são assim nomeadas por terem um teor em bicarbonato superior a 600mg/l, estas são muito difusas na natureza e podem ter concentrações importantes de outros minerais, tais como o cálcio e o sódio que podem, sinergicamente atribuir outras propriedades biológicas a estas águas. São principalmente utilizadas em hidropinia no tratamento de patologias do foro gástrico, hepato-biliar e urinário <sup>[12,17,22]</sup>.

Estão indicadas na hipersecreção ácida gástrica, na doença de refluxo gastro-esofágico, na dispepsia funcional e na obstipação, uma vez que melhoram as funções motoras e secretoras gástricas e favorecem a secreção e ação das enzimas pancreáticas e do suco biliar <sup>[10,12,29]</sup>.

Estas águas têm também propriedades diuréticas, reduzindo a uricemia uma vez que aumentam a excreção urinária de ácido úrico. Utilizadas durante o exercício físico, estas águas, repõem fluidos e eletrólitos, facilitando a *clearance* do nitrogénio produzido e contrabalançando a acidose metabólica <sup>[12]</sup>.

Em Portugal estas podem ser encontradas, por exemplo, nas Termas de Caldelas e do Gerês e nas Caldas de Monchique <sup>[23]</sup>.

### **Águas Cloretadas Sódicas**

São consideradas águas cloretadas e sódicas aquelas que têm um teor em cloro e sódio superior a 200mg/l, respetivamente. Sendo que estes dois elementos aparecem frequentemente na mesma água, esta pode também denominar-se água salgada <sup>[12,17]</sup>.

As águas cloretadas sódicas são principalmente utilizadas em hidropinia para a terapia de doenças do aparelho gastrointestinal, como colites, obstipação, doença do cólon irritável e patologia hepato-biliar. Estimulam o peristaltismo e a secreção de água e electrólitos. Têm uma ação colerética, aumentando a secreção do suco biliar para o duodeno <sup>[12,23]</sup>.

Em Portugal estas podem ser encontradas nas Termas do Estoril e do Vimeiro <sup>[23]</sup>.

Contudo, as águas sódicas podem ser bicarbonatadas em vez de cloretadas, e nesse as suas propriedades devem-se principalmente à ação do bicarbonato <sup>[10,23]</sup>.

### **Águas Cálcicas e Magnesianas**

São consideradas cálcicas águas com um teor em cálcio superior a 150mg/l e magnesianas aquelas que têm um teor em magnésio superior a 50mg/l <sup>[12,17]</sup>. Muitos estudos mostraram que as águas minerais naturais podem ser uma boa fonte de cálcio, particularmente nas dietas pobres em minerais. Águas ricas em cálcio são indicadas quando as necessidades neste mineral aumentam (crianças, gravidez, menopausa, envelhecimento, osteoporose). Águas magnesianas são principalmente catárticas e são úteis em patologias ginecológicas, como por exemplo na síndrome pré-menstrual, climatério e osteoporose pós-menopausa <sup>[12]</sup>. A OMS, apesar de afirmar que certas águas minerais naturais podem ser úteis em providenciar micronutrientes essenciais, como o cálcio e magnésio, nas suas “*Guidelines for Drinking Water Quality*”, não faz recomendações quanto ao valor mínimo de concentração dos elementos essenciais, pois considera insuficiente a informação científica sobre os riscos e os benefícios envolvendo a nutrição mineral através da água <sup>[30]</sup>.

## **II. Efeitos benéficos das águas minerais naturais na SM**

Reconhece-se que águas minerais naturais, com um alto conteúdo mineral, principalmente em cálcio e magnésio, contribuem para o adequado consumo de minerais e por isso, afetam funções fisiológicas do organismo <sup>[31,32,33,34]</sup>.

Estudos epidemiológicos já mostraram que o conteúdo mineral da água que se consome influencia o risco cardiovascular, foi mostrado que este varia conforme a variação geográfica da dureza da água, sendo que quando a dureza da água aumenta o risco cardiovascular diminui <sup>[35,36,37]</sup>.

*Toussaint et al.* (1986 e 1988) sugeriu que o consumo de água mineral natural sulfúrea sulfatada cálcica magnesiana é capaz de reduzir os níveis séricos de colesterol por melhorar a conversão de colesterol em ácidos biliares e consequentemente a sua excreção <sup>[38,39]</sup>.

Um estudo realizado em indivíduos moderadamente dislipidémicos, com um consumo diário de 750 ml de uma água sulfúrea magnesiana, durante 3 semanas, mostrou reduzir significativamente os níveis de colesterol Total (cT) em 7,5%, os níveis de colesterol-LDL (LDLc) em 12,5 %, o ratio cT/Colesterol-HDL em 6,3% e os níveis de apolipoproteína B em 6,3% <sup>[40]</sup>. Neste e num outro estudo realizado em modelos animais com uma água mineral natural do mesmo tipo, as melhorias do perfil lipídico foram acompanhadas do aumento da excreção fecal de ácidos biliares, diminuição do volume da vesícula biliar e aumento da propulsão intestinal, sem alterações ao nível do conteúdo em ácidos biliares e colesterol da vesícula biliar <sup>[40,41]</sup>.

Assim, acredita-se que esta água consiga uma melhoria do perfil lipídico através da redução da absorção intestinal de ácidos biliares que ocorre pelo aumento da propulsão intestinal. Este aumento pode ser devido à composição da água, que contém  $Mg^{2+}$  e  $SO_4^{2-}$ , iões que são dificilmente absorvidos e que estimulam a atividade da musculatura intestinal, dando a esta água um efeito laxativo <sup>[40,41]</sup>.

Uma vez que estas águas são ricas em cálcio, também se coloca a hipótese dos ácidos biliares reagirem com os iões de cálcio da água formando sabões insolúveis que não são absorvidos pelo intestino, sendo este um fator contribuinte para a redução da absorção intestinal destes ácidos <sup>[40,41]</sup>.

Uma eliminação marcada dos ácidos biliares através das fezes, gera um mecanismo compensatório de *feed-back* positivo no fígado de forma a repor os níveis adequados de bÍlis. Para a síntese de ácidos biliares é necessário colesterol hepático, este é repostado pelo aumento da captação de LDLc pelo fígado e pela indução da atividade a HMG-CoA redutase, que é responsável pela síntese endógena de colesterol <sup>[41,42,43]</sup>.

Portanto, foi permitido concluir que o consumo regular de água mineral natural sulfúrea sulfatada cálcica magnesiana reduz os níveis de cT e de LDLc por interferir com o ciclo entero-hepático dos ácidos biliares <sup>[41]</sup>.

Como já foi referido, outro contribuinte para o desenvolvimento da SM é o aumento do *stress* oxidativo, este fornece uma teoria para justificar a predisposição à SM que ocorre no envelhecimento <sup>[4]</sup>, além disso, sabe-se que a produção de ERO está extremamente elevada neta síndrome <sup>[44]</sup>, o que induz modificações oxidativas ao nível molecular que aceleram a degradação de NO nos tecidos <sup>[45]</sup>. O descréscimo da biodisponibilidade do NO no endotélio é particularmente deletério, uma vez que compromete severamente a capacidade de vasodilatação e leva a disfunção endotelial, que precede sempre a formação aterosclerótica, patologia que subjaz a DCV. Sendo a disfunção endotelial altamente favorecida nos doentes com SM, o endotélio é reconhecido com um alvo terapêutico major na prevenção e tratamento da doença vascular em doentes com SM. O objectivo de melhorar a função

endotelial é restaurar a biossíntese normal do NO e a redução da produção excessiva de ERO. [8,9,46]

Apesar dos efeitos das águas minerais naturais no *status* metabólico do organismo ainda estarem longe de serem completamente compreendidos, acredita-se que certos tipos de águas minerais naturais tenham propriedades antioxidantes [47,48], fornecendo proteção contra a disfunção endotelial induzida pela SM [49].

*Benedetti et al.* (2009), após um ensaio realizado em adultos saudáveis, com tratamento hidropínico com água mineral natural sulfúrea, de 500 ml/dia durante duas semanas, concluíram que esta água tem a capacidade de otimizar o *status redox* do organismo, pois os resultados mostraram uma redução significativa nos produtos de oxidação de lípidos e proteínas e um aumento da capacidade antioxidante total plasmática, sugerindo a possibilidade desta água fornecer uma proteção válida contra as lesões oxidativas associadas ao envelhecimento e às doenças degenerativas [47].

Estes efeitos protetores das águas sulfúreas podem estar relacionados com o aumento endógeno de H<sub>2</sub>S, que por aumentar a atividade da  $\gamma$ -glutamylcisteína sintetase, leva ao aumento intracelular de glutathione (o principal antioxidante intracelular), que irá ser libertada dos tecidos para manter os tióis plasmáticos nas suas formas reduzidas e funcionais. Além disso, o próprio H<sub>2</sub>S pode estar diretamente envolvido na redução de tióis, e assim estar diretamente implicado nas reações de oxidação-redução como um antioxidante [47,50].

Evidências crescentes sugerem que o H<sub>2</sub>S endógeno pode ser um modelador cardiovascular importante, comportando-se como um sinalizador capaz de induzir respostas celulares específicas, em que a via cistationina-gama-liase/H<sub>2</sub>S pode participar na regulação fisiopatológica de doenças cardiovasculares, além disso o H<sub>2</sub>S exibe uma atividade vasodilatadora [51,52]. Neste contexto *Mohamed et al.* (2010) propuseram-se a estudar o papel da água mineral sulfúrea como inibidores da fibrose cardíaca de ratos diabéticos concluindo que esta medida permite diminuir significativamente a hiperglicemia, os níveis de hemoglobina glicada e aumentar os níveis de insulina nos ratos diabéticos, pelo seu efeito antioxidante permite ainda alterar expressão de genes capazes de controlar a produção e acumulação de matriz extracelular e assim prevenir a fibrose cardíaca, reduziu nomeadamente, a expressão do gene do *nuclear factor- $\kappa$ B*, que é um fator de transcrição que ativa vários genes que são reconhecidos como importantes no desenvolvimento de várias doenças cardiovasculares. Assim, os autores, atribuem à água mineral natural sulfúrea efeitos anti-fibrogénico e antioxidante no coração dos ratos diabéticos, sugerindo que dadores de H<sub>2</sub>S, como a água mineral sulfúrea, podem ser uma nova abordagem na prevenção da fibrose cardíaca associada à DM [24].

Como já foi referido, estudos epidemiológicos já mostraram que o conteúdo mineral da água que se consome influencia o risco cardiovascular [35,36,37] e outros autores demonstraram que

águas minerais naturais bicarbonatadas podem neutralizar a secreção ácida, acelerar o esvaziamento gástrico e provocar a libertação de péptidos gástricos e assim, ter um papel importante na regulação da lipoproteínas plasmáticas e na glicemia <sup>[12,22,53]</sup>.

Uma vez que, devido à diminuição de estrogénios que ocorre na menopausa, as mulheres pós-menopáusicas, por alteração no perfil lipídico, estão em maior risco de desenvolver DCV <sup>[54]</sup>, o grupo de investigação de *Schoppen et al.* dedicou-se a estudar os efeitos benéficos de uma água mineral natural bicarbonatada cloretada sódica no perfil lipídico, no risco cardiovascular e na sensibilidade à insulina em mulheres pós-menopausas. <sup>[14,15,28]</sup>

Inicialmente, e partindo do pressuposto que a disfunção endotelial tem um papel central no desenvolvimento da doença aterosclerótica, estudaram como é que este tipo de água afeta os indicadores de disfunção endotelial, nomeadamente os níveis de moléculas de adesão intercelulares e vasculares. O estudo durou dois meses, num dos meses as mulheres beberam 1L/dia de água de controlo, noutro mês beberam 1L/dia da água bicarbonatada cloretada sódica em estudo. No final do período com a água mineral natural, as mulheres, reduziram a concentração de cT em 6,8% e LDLc em 14,8% subiram significativamente o HDLc em 8,7%, os níveis das moléculas de adesão diminuíram, bem como a glicemia em jejum que diminuiu 6,7%, e assim conseguiram reduzir os índices de risco de DCV (Ct/HDLc e LDLc/ HDLc) e o risco de desenvolver em 10 anos DCV e/ou DM tipo II segundo os critérios *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III).<sup>[28]</sup>

Uma vez que esta água é alcalina e tem um efeito osmótico, os autores defendem que esta pode afetar a absorção intestinal e/ou a excreção biliar <sup>[28]</sup>. Contudo este tipo de água não mostrou aumentar a excreção de ácidos biliares, pelo contrário, num estudo deste mesmo grupo de investigação, esta água mostrou aumentar o volume pós-prandial da vesícula biliar comparativamente com a água de controlo, a par com a diminuição da colecistoquinina (hormona que estimula a contração da vesícula biliar). Assim, uma vez que os ácidos biliares são necessários para solubilizar os lípidos presentes no intestino, o mecanismo de ação pelo qual este tipo de água melhora o perfil lipídico é através da diminuição da absorção intestinal de lípidos <sup>[55]</sup>. Além disso, os autores acreditam que ocorre um aumento do transporte reverso de colesterol para o fígado uma vez que foi possível observar um aumento na concentração de HDLc <sup>[28]</sup>.

Num outro estudo com a mesma água, também em mulheres pós-menopáusicas, o grupo propôs-se a estudar a os efeitos da ingestão diária de 0,5L desta água acompanhados de uma refeição rica em gorduras, mostrando uma redução da lipemia pós-prandial, comparativamente com o consumo de uma água pouco mineralizada associada à mesma refeição <sup>[14]</sup>. Uma vez que absorção intestinal do colesterol só é possível após a sua solubilização nos ácidos biliares, e como esta é favorecida a um pH mais baixo, os autores

acreditam também que esta água como é alcalina, eleve o pH do quimo e assim o colesterol tenha uma maior dificuldade em ser absorvido <sup>[14,56]</sup>.

Esta água mineral natural mostrou ainda ter um efeito insulínico após o consumo de uma refeição rica em gorduras, sendo que os níveis de glicemia pós-prandial não mostraram diferenças entre as águas testadas. Estes resultados foram mais distintos em mulheres com um índice de *Homeostasis Model Assessment* mais elevado <sup>[15]</sup>. O HOMA-índice prediz o nível de resistência à insulina e capacidade funcional das células  $\beta$ -pancreáticas de acordo com a glicemia e a insulinemia basal <sup>[57]</sup>. Além disso, a concentração de insulina que havia atingido um pico maior aos 30 e 60 minutos após a refeição associada à água mineral natural comparativamente com uma água pouco mineralizada, aos 120 minutos a concentração de insulina era significativamente menor no primeiro grupo, o que pode ser explicado devido ao aumento da secreção associado, ao possível, aumento da sensibilidade à insulina após o consumo da água em estudo. Uma vez que já foram reportados estudos em que o bicarbonato participa na identificação dos secretagogos nas células endócrinas pancreáticas, os autores acreditam que o aumento de bicarbonato no organismo após a ingestão desta água seja responsável pelo aumento da secreção da insulina <sup>[15]</sup>.

É de notar que os níveis de cálcio e magnésio desta água eram demasiado baixos para serem os responsáveis por estes efeitos, e que apesar do alto conteúdo em sódio a tensão arterial das mulheres estudadas não se alterou <sup>[28]</sup>.

Este mesmo grupo de investigação propôs-se a estudar se os resultados da redução no risco cardiovascular se mantinham se a população estudada fosse constituída por jovens adultos moderadamente dislipidémicos em vez de mulheres pós-menopáusicas saudáveis. Assim escolheram indivíduos entre os 18 e os 40 anos que apresentavam níveis de cT > 200mg/dl e LDLc > 200mg/dl, aos quais foi introduzido na sua dieta 1L/dia, durante períodos de 8 semanas, de água mineral natural bicarbonatada cloretada sódica e de uma água de controlo pouco mineralizada. Os resultados foram concordantes com os estudos anteriores, ocorreu uma redução dos valores de Ct, LDLc, apolipoproteína B e dos índices de risco de DCV, bem como da pressão arterial sistólica <sup>[58]</sup>.

Neste contexto, um outro grupo de investigação propôs-se a estudar o efeito de uma água altamente bicarbonatada, mas também cloretada sódica, na lipemia em jejum e pós-prandial em doentes moderadamente dislipidémicos. Aqui, os participantes tiveram que beber 1,25 L/dia ou da água em estudo ou da água de controlo durante 8 semanas, no final houve uma diminuição de 23% dos triglicéridos plasmáticos, de 16 % no *Very Low Density Lipoprotein cholesterol* (VLDLc) e de 31% nos triglicéridos das VLDL <sup>[59]</sup>.

Mostrando que o consumo deste tipo de água pode ser uma abordagem não farmacológica de uma hipercolesterolemia moderada <sup>[58,59]</sup>.



É de notar que em nenhum destes estudos houve qualquer alteração do peso ou do índice de massa corporal (IMC), mostrando que este tipo de água não interfere com estas variáveis que são também importantes no desenvolvimento da SM <sup>[14,15,28,58,59]</sup>.

É também importante reparar que, apesar do alto conteúdo em sódio destas águas, a TA dos participantes, ao contrário do que seria de esperar, ou não se alterou <sup>[14,15,28,59]</sup> ou ocorreu uma diminuição significativa dos valores da TA sistólica em indivíduos moderadamente dislipidémicos <sup>[58]</sup>, assim acredita-se que o bicarbonato tende a diminuir alguns dos efeitos negativos do sódio, ao contrário do cloreto. <sup>[60]</sup>

Neste contexto, decorreu em Portugal um estudo em que se investigou a ingestão de uma água mineral natural gasocarbónica bicarbonatada sódica e a TA, neste os participantes, que eram normotensos, ingeriram 500 ml/dia ou da água em estudo ou de uma água de controlo pouco mineralizada, durante um período de 7 semanas. No final, e apesar de a ingestão da água em estudo representar um aumento de 6% na ingestão total de sódio, não se observaram alterações significativas na TA sistólica ou diastólica entre o consumo das duas águas. Além disso, este aumento no consumo de sódio não foi acompanhado por um aumento da excreção urinária de sódio, o que parece sugerir que o sódio contido na água mineral natural poderá não ter sido absorvido na totalidade. Para os autores estes resultados são explicados pelo facto do transporte de sódio ser aproximadamente paralelo ao de cloreto e a água estudada é relativamente pobre neste segundo ião. Assim, enquanto a ingestão de cloreto de sódio está indiscutivelmente associada ao desenvolvimento de HTA, o consumo de sódio associado ao bicarbonato em vez de ao cloreto parece não ter este efeito prejudicial sobre a TA <sup>[61]</sup>.

Os autores acrescentam que apesar de ser altamente provável que a ausência do efeito hipertensor do sódio nesta água se deva ao seu baixo conteúdo em cloreto, outros fatores devem ser considerados, nomeadamente a carga alcalina e a presença de outros catiões, como o potássio, cálcio e magnésio, que são associados a uma diminuição do risco cardiovascular <sup>[35,36,37,61]</sup>.

Contudo, estes resultados não podem ser generalizados, uma vez que é necessário confirmar estes resultados em indivíduos hipertensos, que à partida serão mais sensíveis ao sódio <sup>[61]</sup>.

Este grupo de investigação português continuou a investigação dos efeitos desta água mineral natural gasocarbónica bicarbonatada sódica na SM em modelos animais. <sup>[13,49]</sup>

Começaram por comparar os efeitos do consumo *ad libitum* desta água nos parâmetros da SM induzida pelo consumo de frutose em ratos, num período de 8 semanas. Assume-se que a SM é induzida pelo consumo de frutose uma vez que esta alteração na dieta produz efeitos semelhantes à SM ao nível do aumento da TA sistólica, índice de adiposidade, aumento da massa dos rins e fígado, alteração do estado *redox* e alterações a nível

metabólico e hormonal. Assim os ratos foram divididos em três grupos: um grupo de controle com dieta normal e água da torneira (CONT), um grupo com 10% de consumo de frutose e água da torneira (FRUT) e um grupo com 10% de consumo de frutose e água mineral natural gasocarbónica bicarbonatada sódica (FRUTMIN). Os efeitos ao nível do aumento da TA e da frequência cardíaca pareceram ser protegidos, em parte, pelo consumo desta água mineral natural. Além disso, no grupo FRUT os níveis de triacilglicerol, insulina e glicose aumentaram e o índice de sensibilidade à insulina diminuiu, e estes efeitos foram contrariados pela ingestão desta água mineral natural. A aparente desregulação da leptina, melatonina, insulina e aldosterona observada no grupo FRUT, apesar de existente, foi menos evidente no grupo FRUTMIN. Contudo, o consumo desta água mineral natural não protegeu contra o aumento de peso observado nos grupos que consumiram frutose, apesar do grupo FRUTMIN ter diminuído a ingestão de comida ao longo do tempo. Assim, os autores, concluíram que a ingestão desta água reduziu e/ou preveniu a maioria dos efeitos da frutose e consequentemente, protegeu contra a indução da SM <sup>[13]</sup>.

Partindo do princípio que a disfunção endotelial é uma das características da SM <sup>[13,46]</sup> e que a disfunção erétil é uma manifestação precoce da disfunção endotelial e da doença vascular sistémica <sup>[62]</sup>, este mesmo grupo de investigação estudou os efeitos protetores do consumo desta mesma água mineral natural, na disfunção endotelial do tecido erétil do rato com SM induzida <sup>[49]</sup>. Os grupos constituídos foram iguais ao do estudo anterior. No grupo FRUTMIN houve um aumento marcado da expressão Sirtuína 1 no tecido do corpo cavernoso, a Sirtuína 1 é uma enzima deacetilase dependente de NAD<sup>+</sup> que promove a ativação da sintetase do NO <sup>[63]</sup>, além disso esta reduz o nível de consumo de oxigénio, que está associado a uma diminuição na produção de ERO, o que consequentemente contribui para uma melhoria da disfunção vascular induzida pela SM <sup>[64]</sup>, protegendo contra progressão da aterosclerose que é altamente favorecida na disfunção endotelial <sup>[49]</sup>.

Além disso, foi também observado um aumento na densidade das células musculares lisas periendoteliais do tecido do corpo cavernoso no grupo FRUTMIN, sendo que este achado é muito relevante dada a importância destas células no relaxamento da vasculatura do corpo cavernoso <sup>[49]</sup>.

Sendo assim mostrado um certo nível de protecção no consumo de uma água mineral natural gasocarbónica bicarbonatada sódica contra a disfunção endotelial que ocorre na SM, que predispõe à ocorrência da aterosclerose e que subjaz a DCV <sup>[49]</sup>.

Como já foi referido, sabe-se que águas minerais naturais, com um alto conteúdo mineral, principalmente em cálcio e magnésio, contribuem para o adequado consumo de minerais e por isso, afetam funções fisiológicas do organismo <sup>[31-34,69]</sup>.

Estudos epidemiológicos já mostraram que o conteúdo mineral da água que se consome influencia o risco cardiovascular, foi mostrado que este varia conforme a variação geográfica

da dureza da água, sendo que quando a dureza da água aumenta o risco cardiovascular diminui <sup>[35-37]</sup>.

A deficiência em potássio, cálcio e magnésio, que ocorre frequentemente nas dietas que induzem a SM, aparentemente fortalece os efeitos deletérios do consumo de frutose, e reciprocamente, a ingestão mineral protege contra a SM e as suas manifestações <sup>[65-68]</sup>.

Assim, é de notar que a água mineral natural estudada é também rica em potássio, cálcio e magnésio, minerais que podem ser em parte responsáveis por alguns dos efeitos observados <sup>[13,49]</sup>.

A dureza da água está relacionada com a quantidade de minerais nela dissolvidos, é definida principalmente pela presença de cálcio e magnésio, sendo considerada dura quando existem valores significativos destes minerais <sup>[70]</sup>.

Sabe-se que uma baixa ingestão de magnésio através da água aumenta o risco de morrer e/ou desenvolver DCV ou acidente vascular cerebral. O défice sérico de magnésio induz a disfunção endotelial, causa inflamação e aumenta os níveis de colesterol, principalmente o LDLc, favorecendo o desenvolvimento da aterosclerose <sup>[71-74]</sup>.

Um consumo adequado de magnésio protege contra os efeitos ateroscleróticos das dietas indutoras de hipercolestolemia e de stress oxidativo e nos doentes com doença coronária, em doses terapêuticas, este mineral, consegue reduzir lesões endoteliais e ser um agente anti-isquémico e antiarrítmico útil <sup>[37]</sup>.

Além disso, o consumo inadequado de magnésio está relacionado com defeitos no metabolismo da glicose e na ação da insulina, estudos intervencionais em doentes com DM tipo II que apresentavam níveis séricos reduzidos de magnésio mostraram que a suplementação com magnésio foi eficaz na melhoria à sensibilidade à insulina, na redução dos níveis de glicemia em jejum e no aumento da concentração de HDLc, mostrando que a ingestão de magnésio pode estar inversamente relacionada com a ocorrência de DM tipo II e de alterações do perfil lipídico <sup>[65]</sup>.

Em modelos animais, nos quais foram induzida a SM, o aumento do consumo de magnésio mostrou melhorar a sensibilidade à insulina, prevenir a hipercolestolemia, hipertrigliceridemia e reduzir a peroxidação dos lípidos plasmáticos <sup>[68]</sup>.

Apesar destes estudos não contemplarem a água como fonte de magnésio, sabe-se que a biodisponibilidade dos minerais a partir das águas minerais naturais é alta <sup>[69,75]</sup>, e um estudo experimental mostrou que o consumo 1L/dia em indivíduos moderadamente hipertensos, de uma água mineral natural magnesiana cálcica, durante 4 semanas tem a capacidade de reduzir significativamente a TA sistólica e diastólica. <sup>[76]</sup>

Contudo, este efeito apenas foi verificado na água com magnésio e cálcio, pois as águas com estes minerais isolados não produziram qualquer efeito no decida de TA, o que nos

faz suspeitar que o cálcio também pode contribuir em alguma medida no efeito benéfico cardiovascular das águas minerais naturais. <sup>[76]</sup>

Existem evidências que o cálcio providenciado como um suplemento alimentar parece diminuir as concentrações de LDLc e de triglicerídeos, bem como aumentar a concentração de HDLc. O mecanismo hipolipêmico potencial do cálcio pode ocorrer por: 1) inibição da absorção de gorduras, acompanhada de um aumento da excreção fecal de gordura; 2) inibição da absorção de ácidos biliares; 3) ou aumento da conversão do colesterol em ácidos biliares. <sup>[65,77]</sup>

Além disso, o cálcio pode, em parte, explicar a relação inversa observada entre o consumo de produtos lácteos e o risco de hipertensão. Contudo, o estabelecimento da relação entre a ingestão de cálcio e doença coronária ou AVC, que são as duas principais consequências da hipertensão, apenas ocorreu para o cálcio originário dos produtos lácteos, e não de outras fontes. <sup>[65,78]</sup>

Assim, estudos sobre consumo de cálcio de diversas fontes, incluindo as águas minerais naturais, e a ocorrência de DCV mostram resultados muito contrastantes. <sup>[37]</sup>

### III. Conclusão

Como foi possível verificar o consumo de certos tipos de águas minerais naturais podem ter um papel importante no controle de algumas das características da SM, muitas vezes atrasando ou prevenindo a recorrência a meios farmacológicos que muitas vezes apresentam efeitos secundários indesejáveis.

Nesta revisão destacou-se o poder da água sulfúrea na melhoria do perfil lipídico, com uma redução significativa dos níveis plasmáticos de cT, LDLc, apolipoproteína B e no ratio cT/HDLc através do aumento da excreção fecal de ácidos biliares, bem como a melhoria do *status* redox do organismo, com redução dos produtos de oxidação de lípidos e proteínas e aumento da capacidade antioxidante total plasmática, sugerindo a possibilidade desta água fornecer uma proteção válida contra as lesões oxidativas associadas ao envelhecimento e às doenças degenerativas.

Funcionando como um dador de H<sub>2</sub>S, esta água mostrou ainda novos caminhos possíveis na abordagem preventiva da fibrose cardíaca que ocorre nos diabéticos, contudo estas conclusões só poderiam ser confirmadas após realização de ensaios com participantes humanos.

Destacou-se também a capacidade da água bicarbonatada sódica na melhoria do perfil lipídico com redução dos níveis plasmáticos de cT, LDLc, e mais importante, com a subida significativa do HDLc e diminuição do risco a 10 anos de desenvolver DCV e/ou DM tipo II em mulheres pós-menopáusicas. Neste grupo, quando associada a uma refeição rica em gorduras, esta água teve ainda um efeito insulínico e apresentou uma possível melhoria na sensibilidade à insulina.

Em indivíduos moderadamente hipercolesterolémicos, além da redução nos níveis do cT, LDLc, apolipoproteína B e dos índices de risco de DCV, esta água mostrou ainda diminuir os triglicerídeos plasmáticos, VLDLc e os triglicerídeos das VLDL bem como, e ao contrário do esperado, os valores da TA sistólica.

Verificou-se que, enquanto a ingestão de cloreto de sódio está indiscutivelmente associada ao desenvolvimento de HTA, o consumo de sódio associado ao bicarbonato, em vez de ao cloreto, parece não ter um efeito prejudicial sobre a TA, assim, acredita-se que o bicarbonato tende a diminuir alguns dos efeitos negativos atribuídos ao sódio. Contudo também aqui são necessários realizar mais ensaios em que os participantes sejam hipertensos, pois estes têm, à partida uma maior sensibilidade à concentração plasmática de sódio.

Foi abordado também a importância das águas minerais naturais no consumo adequado de minerais, principalmente do magnésio e do cálcio.

Sabe-se que o conteúdo mineral da água que se consome influencia o risco cardiovascular e que uma baixa ingestão de magnésio da água aumenta o risco de morrer e/ou desenvolver DCV, pois o défice sérico de magnésio induz a disfunção endotelial, causa inflamação e aumenta os níveis de colesterol, principalmente o LDLc, favorecendo o desenvolvimento da aterosclerose.

Concluindo-se que as águas minerais naturais ricas em magnésio são uma boa fonte na reposição dos níveis plasmáticos deste ião.

Apesar de haver uma relação inversa entre o consumo de cálcio e o risco de hipertensão, doença coronária e AVC, esta apenas se verificou no cálcio originário dos produtos lácteos e estudos sobre consumo de cálcio de diversas fontes, incluindo as águas minerais naturais, e a ocorrência de DCV mostram resultados muito contrastantes, o que não me permite tirar conclusões sobre o benefício na ingestão deste mineral através da água mineral natural na SM.

É ainda de notar que, ao contrário dos produtos farmacológicos que atuam no controle da SM, em nenhum dos estudos mencionados foram descritos reações adversas ao consumo das águas minerais naturais.

Contudo em nenhuma da bibliografia consultada ocorreu uma diminuição do peso ou IMC dos participantes, o que nos mostra que o consumo de água mineral natural não atua em todos os fatores constituintes da SM.

Apesar de tudo, os estudos mencionados mostram muitas variações ao nível do conteúdo mineral da água, da quantidade de água diária necessária e das condições em que esta é ingerida para se concluir com certeza qual a melhor forma de consumo para atingir os resultados pretendidos. Sendo necessários mais estudos nesta área. Uma vez que a população portuguesa as doenças cardiovasculares constituem a maior causa de mortalidade, sendo a percentagem de doentes com SM muito elevada e que em Portugal existem cerca de vinte águas minerais naturais reconhecidas pelos Estados-Membros, considero que o nosso país será um bom local para se conduzir esta investigação.

Contudo, também é necessário compreender que, apesar da eficácia comprovada em fatores como o perfil lipídico, a disfunção endotelial e o *status redox* do organismo, o consumo deste tipo de águas minerais naturais é uma das muitas alterações ao nível do estilo de vida que previnem e/ou reduzem os fatores predisponente à SM.

## IV. Bibliografia

1. World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks 2009.
2. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2014.
3. George, F. Causas de morte em Portugal e desafios na prevenção. *Acta Médica Portuguesa* 2012; 25(2):61-63.
4. Fauci, A. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. The McGraw-Hill Companies, Inc. 18th edition; 2012.
5. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002.
6. National Heart, Lung, and Blood Institute. What causes Metabolic Syndrome? 2015. Disponível em: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ms/causes>
7. Oda, E., Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetologica* 2012;49(2):89–95.
8. Hopps, E. et al. A novel component of the metabolic syndrome: The oxidative stress. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010; 20: 72-77.
9. Sen, C. et al. *Antioxidants & Redox*. Mary Ann Liebert, Inc. 2011; 15:1911-1926.
10. Albertini, C. et al. Drinking mineral waters: biochemical effects and health implications – state-of-the-art. *Int. J. Environmental Health* 2007; 1(1):153-169
11. Hipólito-Reis, C. *Curas Elementares – Curas Termas & etc. – em Portugal e na Galiza*. Editora da Universidade do Porto. 1ª Edição; 2006.
12. Petraccia, L. et al. Water, mineral waters and health. *Clinical Nutrition* 2006; 25:377-385.
13. Pereira, C. et al. Relevance of a Hypersaline Sodium-Rich Naturally Sparkling Mineral Water to the Protection against Metabolic Syndrome Induction in Fructose-Fed Sprague-Dawley Rats: A Biochemical, Metabolic, and Redox Approach. *Int. J. Endocrinol* 2014; 2014
14. Schoppen, S. et al. Sodium bicarbonated mineral water decreases postprandial lipaemia in postmenopausal women compared to a low mineral water. *Br. J. Nutr.* 2005; 94(4):582-7.
15. Schoppen, S. et al. Does bicarbonated mineral water rich in sodium change insulin sensitivity of postmenopausal women? *Nutr. Hosp.* 2007; 22(5):538-44.
16. European Commission. Natural Mineral Waters and Spring Water. 2016. Disponível em: [http://ec.europa.eu/food/safety/labelling\\_nutrition/mineral\\_waters/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/mineral_waters/index_en.htm)
17. Parlamento Europeu. DIRECTIVA 2009/54/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. *Jornal oficial da União Europeia* 2009.
18. Associação das Termas de Portugal. *Dicionário do Termalismo*. Consultado em 2016, disponível em: <http://www.termasdeportugal.pt/dicionariotermalismo/>
19. Parlamento Europeu. DIRECTIVA 2003/40/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. *Jornal oficial da União Europeia* 2003.
20. Comissão Europeia. Lista de águas minerais naturais reconhecidas pelos estados membros. *Jornal oficial da União Europeia* 2015.
21. Associação das Termas de Portugal. *Classificação das águas*. Consultado em 2016. Disponível em: <http://www.termasdeportugal.pt/classificacao/>
22. Benessere. *Acqua minerali*. Consultado em 2016. Disponível em: [www.benessere.com/terme/acqua/index.html](http://www.benessere.com/terme/acqua/index.html)
23. Associação das Termas de Portugal. *Estâncias Termas*. Consultado em 2016. Disponível em: <http://www.termasdeportugal.pt/estanciastermais/>
24. El-Seweid, MM., Sadik, N., Shaker, G. Role of sulfurous mineral water and sodium hydrosulfide as potent inhibitors of fibrosis in the heart of diabetic rats. *Arch Biochem Biophys* 2011; 506(1):48-57.
25. Ghersetich, I. et al. Mineral Waters: Instead of Cosmetics or Better Than Cosmetics? *Clin Dermatol* 2001; 19(4):478-82.

26. Salami, A. et al. Sulphurous water inhalations in the prophylaxis of recurrent upper respiratory tract infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72(11):1717-22.
27. Constantino, M., Lampa, E., Nappi, G. Effectiveness of sulphur spa therapy with politzer in the treatment of rhinogenic deafness. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2006; 26(1):7-13.
28. Schoppen, S. et al. A Sodium-Rich Carbonated Mineral Water Reduces Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women. *J Nutr.* 2004;134(5):1058-63.
29. Bertoni, M. et al. Effects of a bicarbonate-alkaline mineral water on gastric functions and functional dyspepsia: a preclinical and clinical study. *Pharmacol Res.* 2002;46(6):525-31.
30. World Health Organization. Guidelines for Drinking Water Quality – 4<sup>th</sup> ed. 2011
31. Bohmer, H., Müller, H., Resch, K. Calcium supplementation with calcium-rich mineral waters: a systematic review and meta-analysis of its bioavailability. *Osteoporos Int.* 2000;11(11):938-43.
32. Guillemant, J. et al. Mineral water as a source of dietary calcium: acute effects on parathyroid function and bone resorption in young men. *Am J Clin Nutr.* 2000 ;71(4):999-1002.
33. Siener, R., Jahnen, A., Influence of a mineral water rich in calcium, magnesium and bicarbonate on urine composition and the risk of calcium oxalate crystallization. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(2):270-6.
34. Tapola, N. et al. Mineral water fortified with folic acid, vitamins B6, B12, D and calcium improves folate status and decreases plasma homocysteine concentration in men and women. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(2):376-85.
35. Sauvant, M., Pepin, D. Geographic variation of the mortality from cardiovascular disease and drinking water in a French small area (Puy de Dome). *Environ Res.* 2000; 84(3):219-27.
36. Nerbrand, C. et al. The influence of calcium and magnesium in drinking water and diet on cardiovascular risk factors in individuals living in hard and soft water areas with differences in cardiovascular mortality. *BMC Public Health* 2003; 3:21.
37. Monarca, S. et al. Review of epidemiological studies on drinking water hardness and cardiovascular diseases. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(4):495-506.
38. Toussaint, C. et al. Influence of calcic and magnesic sulphurous thermal water on the metabolism of lipoproteins in the rat. *Arch Int Physiol Biochim.* 1986;94(2):65-76.
39. Toussaint, C. et al. Effect of water containing calcium and magnesium sulfates on the elimination of cholesterol in the rat. *Arch Int Physiol Biochim.* 1988;96(2):89-100.
40. Capurso, A. et al. Increased bile acid excretion and reduction of serum cholesterol after crenotherapy with salt-rich mineral water. *Aging (Milano).* 1999;11(4):273-6.
41. Cantalamessa, F., Nasuti, C. Hypocholesterolemic activity of calcic and magnesic-sulphate-sulphurous spring mineral water in rat. *Nutrition Research* 2003; 23775-789
42. Weber, L., Boll, M., Stampfl, A. Maintaining cholesterol homeostasis: sterol regulatory element-binding proteins. *World J Gastroenterol* 2004; 10, 3081-7.
43. Istvan, E. Statin inhibition of HMG-CoA reductase: a 3-dimensional view. *Atheroscler Suppl.* 2003; 4: 3-8
44. Skalicky, J. et al. valuation of oxidative stress and inflammation in obese adults with metabolic syndrome. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(4):499-505.
45. Jin, R., Loscalzo, J. Vascular Nitric Oxide: Formation and Function. *J Blood Med.* 2010; 2010(1):147-162.
46. Rocha, V., Libby, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2009; 6(6):399-409.
47. Benedetti, S. et al. Antioxidative effects of sulfurous mineral water: protection against lipid and protein oxidation. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(1):106-12.
48. Constantino, M. et al. Possible antioxidant role of SPA therapy with chlorine-sulphur-bicarbonate mineral water. *Amino Acids.* 2009;36(2):161-5
49. Pereira, C. et al. Effects of natural mineral-rich water consumption on the expression of sirtuin 1 and angiogenic factors in the erectile tissue of rats with fructose-induced metabolic syndrome. *Asian J Androl.* 2014;16(4):631-8.



50. Geng, B. et al. Endogenous hydrogen sulfide regulation of myocardial injury induced by isoproterenol. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;318(3):756-63.
51. Ali, M. et al. Regulation of vascular nitric oxide in vitro and in vivo; a new role for endogenous hydrogen sulphide? *Br J Pharmacol*. 2006;149(6):625-34.
52. Cheng, Y. et al. Hydrogen sulfide-induced relaxation of resistance mesenteric artery beds of rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;287(5):H2316-23.
53. Bertoni, M. et al. Effects of a bicarbonate-alkaline mineral water on gastric functions and functional dyspepsia: a preclinical and clinical study. *Pharmacol Res*. 2002;46(6):525-31.
54. Jensen, J., Nilas, L., Christiansen, C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas*. 1990;12(4):321-31.
55. Toxqui, L. et al. A sodium-bicarbonated mineral water reduces gallbladder emptying and postprandial lipaemia: a randomised four-way crossover study. *Eur J Nutr*. 2012;51(5):607-14.
56. Wang, D. Regulation of intestinal cholesterol absorption. *Annu Rev Physiol*. 2007; 69:221-48
57. Matthews, D. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28(7):412-9.
58. Pérez-Granados, A. et al. Reduction in cardiovascular risk by sodium-bicarbonated mineral water in moderately hypercholesterolemic young adults. *J Nutr Biochem*. 2010;21(10):948-53.
59. Zair, Y. et al. Effect of a high bicarbonate mineral water on fasting and postprandial lipemia in moderately hypercholesterolemic subjects: a pilot study. *Lipids Health Dis*. 2013;12:105.
60. Schorr, U., Distler, A., Sharma, A. Effect of sodium chloride- and sodium bicarbonate-rich mineral water on blood pressure and metabolic parameters in elderly normotensive individuals: a randomized double-blind crossover trial. *J Hypertens*. 1996;14(1):131-5.
61. Santos, A. et al. Sodium-rich carbonated natural mineral water ingestion and blood pressure. *Ver. Port. Cardiol*. 2010; 29(2):159-72
62. Goldstein, I. The association of ED (erectile dysfunction) with ED (endothelial dysfunction) in the International Journal of Impotence Research: The Journal of Sexual Medicine. *Int J Impot Res*. 2003;15(4):229-30.
63. Matagajasingh, I. et al. SIRT1 promotes endothelium-dependent vascular relaxation by activating endothelial nitric oxide synthase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(37):14855-60.
64. Cao, Y. et al. SIRT1 and insulin resistance. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):178-83.
65. Abete, I. et al. Obesity and metabolic syndrome: potential benefit from specific nutritional components. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21 Suppl 2:B1-15.
66. Lee, H. et al. Potassium intake and the prevalence of metabolic syndrome: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. *PLoS One*. 2013;8(1):e55106.
67. Olatunji, L., Soladoye, A. Increases magnesium intake prevents hyperlipidemia and insulin resistance and reduces lipid peroxidation in fructose-fed rats. *Pathophysiology*. 2007;14(1):11-5.
68. Volpe, S. Magnesium, the metabolic syndrome, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2008;48(3):293-300.
69. Bacciottini, L. et al. Calcium bioavailability from a calcium-rich mineral water, with some observations on method. *J Clin Gastroenterol*. 2004 Oct;38(9):761-6.
70. Empresa Portuguesa das Águas Livres, SA. O que significa a dureza da água. Consultado em 2016. Disponível em: <http://www.epal.pt/>.
71. Altura, B.M., Altura, B.T. Magnesium and cardiovascular biology: an important link between cardiovascular risk factors and atherogenesis. *Cell Mol Biol Res*. 1995;41(5):347-59.
72. Saris, N. et al. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta*. 2000 Apr;294(1-2):1-26.
73. Maier, J. Low magnesium and atherosclerosis: an evidence-based link. *Mol Aspects Med*. 2003;24(1-3):137-46.
74. Maier, J. Endothelial cells and magnesium: implications in atherosclerosis. *Clin Sci (Lond)*. 2012;122(9):397-407.
75. Rylander, R. Drinking water constituents and disease. *J Nutr*. 2008;138(2):423S-425S.
76. Rylander, R., Arnaud, M. Mineral water intake reduces blood pressure among subjects with low urinary magnesium and calcium levels. *BMC Public Health*. 2004;4:56.

77. Abedini, M, Falahi, E., Roosta, S. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr.* 2015;9(1):34-7.
78. Alonso, A. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(5):972-9.